Lane Medical Library

GIBT ES STRAHLENREFRAKTÄRE CARCINOME?

NACHZUWEISEN AN DEN COLLUMCARCINOMEN II. GRADES AUS DEM MATERIAL DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK IN MÜNCHEN VON 1923 BIS 1929.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin, verfaßt und einer

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT IN MÜNCHEN

vorgelegt von

HANS DANZER
Medizinalpraktikant zu München.

MÜNCHEN 1937

AUS DEM STRAHLENINSTITUT (PROFESSOR DR. VOLTZ) DER
UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK IN MÜNCHEN
VORSTAND: PROFESSOR DR. HEINRICH EYMER.

GIBT ES STRAHLENREFRAKTÄRE CARCINOME?

NACHZUWEISEN AN DEN COLLUMCARCINOMEN II. GRADES AUS DEM MATERIAL DER UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK IN MÜNCHEN VON 1923 BIS 1929.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin, verfaßt und einer

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT IN MÜNCHEN

vorgelegt von

HANS DANZER
Medizinalpraktikant zu München.

MÜNCHEN 1937

Druck: M. Ernst (J. J. Meyer), München Senefelderstraße 4

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0135

Die Heilungsziffer der Carcinome und der Genitalcarcinome im besonderen ist in den letzten Jahren bedeutend gestiegen. Die Ursache dafür ist einerseits die intensivere Aufklärungsarbeit in der breiten Masse, durch die sicher eine größere Anzahl von Krebsträgern als vorher im Frühstadium erfaßt wird. Andererseits ist auch die Therapie und besonders die kombinierte Strahlentherapie bedeutend wirksamer geworden und hat, wie auch statistisch festgestellt ist, von Jahr zu Jahr steigende Heilungserfolge.

Wir wissen, daß, mit Berücksichtigung der anatomischen Lage, das Collum-Ca, unter dem wir zusammengefaßt das Portio- und Cervix-Ca verstehen, wegen seiner rascheren Metastasenbildung eine bedeutend schlechtere Heilungstendenz aufweist als das Corpus-Ca. Daher kommt es, daß infolge der anfänglich ziemlich beschwerdelosen Entwicklung des Collum-Cas, verbunden mit seiner Neigung zur rascheren Ausbreitung in das Nachbargewebe, die Gruppe I des Carcinoms selbst heute noch verhältnismäßig selten in diesem Frühstadium diagnostiziert werden kann.

Das Portiocarcinom ist ein Plattenepithel-Carcinom und wird infolge seiner Blutungen in der Regel frühzeitiger entdeckt als das Cervix-Ca. Letzteres geht von den Zylinderepithelien der Cervix aus, zeigt große Ausbreitungstendenz gegen die Parametrien hin und gibt infolgedessen eine schlechte Prognose.

Wie statistisch festgestellt wurde tritt das Collum-Ca durchschnittlich 5—10 Jahre früher auf als das Corpus-Ca. Das Collum-Ca kommt vom 25. bis zum 60. Lebensjahr vor. Besonders in neuerer Zeit erkranken auffallend viel junge Frauen an Uterus-Ca. Der Verlauf ist in solchen Fällen meist rapid. Im Vergleich zum Corpus-Ca tritt das Collum-Ca bedeutend häufiger auf.

Eine Ursache, die allein verantwortlich für die Entstehung des Krebses wäre, hat sich bisher noch nicht feststellen lassen. Man weiß nur, daß eine Reihe von exogenen und endogenen Zuständen die Entstehung und das Wachstum des Ca begünstigen kann, z. B. exogene Reize, praecanceröse Zustände (Narben, Papillome, Adenome usw.), Zellverlagerung (nach Cohnheim), Disposition, Erbfaktoren, endogene Reize, soziale Lage und Rasse ....

Histologisch teilen wir das Carcinom ein

1. in primär solides Plattenepithel-Ca
   a) unreif, b) mittelreif, c) reif;
2. in drüsiges Ca
   a) hoch differenziert = Adenoma maligna,
   b) sekundär solides Ca.

Da die Entwicklung des Ca von epithelialem Bindegewebe ausgeht, ist der Uebergang vom Normalzustand zum Ca verschwindend. Beginn mit Rötung, Schwellung, blutig-seröser Sekretion, später weicher oder derber, brüchiger, leicht blutender Tumor, der schmierig belegt ist. Die Mehrzahl der Collum-Cas ist mittelreif, am seltensten sind die reifen (reif 10,5 %, mittelreif 54,4 %, unreif 35,5 %). Bei den unreifen Carcinomen sollen häufiger Plasmazellen vorkommen, die die Prognose verschlechtern, im Gegensatz zu den eosinophilen Zellen. Die Dauer des unbeeinflußten Collumcarcinoms beträgt ungefähr 16—18 Monate, bei jüngeren Frauen ist es undifferenzierter, also bösartiger.

Die zwei Behandlungsmethoden, nämlich Operation und Bestrahlung, die sich frühzeitig als ernste Konkurrenten gegenüber standen, haben sich heute zum großen Teil zur gemeinsamen Arbeit gefunden. Man hat erkannt, daß in bestimmten Fällen die eine oder die andere Art der Behandlung die günstigere ist. Besonders beim Collum-Ca, im Gegensatz zum Corpus-Ca, ist die Bestrahlung schon deshalb empfehlenswerter, weil bei verhältnismäßig geringer Operabilität überhaupt der operative Eingriff außerordentlich groß und gefährlich ist und die endgültige operative Heilungsziffer nicht höher liegt als die der Bestrahlung. Prof. Voltz hat sogar eine relative Heilungsziffer der inoperablen Collumcarcinome von 10 %, Menge eine solche von 11,4 % festgestellt.

Es gibt zwei Arten der Bestrahlung, nämlich die mit Röntgen- und die mit Radiumstrahlen. Zunächst scheint die Röntgen- der Radiumtherapie überlegen zu sein, da sie sich keine Einschränkung nach der Tumorgröße gefallen lassen muß. Die Anhänger der Radiumtherapie bestrahlen über den Nabel reichende Tumoren (Myome) nicht mehr. Dazu kommt die begrenzte Tiefenwirkung des Radiums. Dagegen führt die Strahlung dieses Elements eine verhältnismäßig schnelle und starke Schrumpfung der Tumoren herbei. Deshalb wird heute meist die kombinierte Röntgen- und Radiumbestrahlung angewandt, unter Zuhilfenahme unterstützender Methoden (Dextrocid, Thymus, Excochleation, Fulguration usw.).

Die Strahlenbehandlung hat vielleicht den Nachteil, daß es sich dabei um keine einzeitige Behandlungsmethode handelt. Da meist nach der ersten Sitzung eine bedeutende Besserung eintritt, erscheinen die Patienten zur Weiterbehandlung nicht mehr. Weitere Nachteile sind die Nebenerscheinungen der radikalen Röntgenbestrahlung, wie Röntgenkater, Verbrennungen, Spätschädigungen, Ausfallserscheinungen, Keimschädigungen, Reizblutungen usw. Ein Teil dieser Schäden läßt sich jedoch bei kunstgerechter Anwendung der Strahlen leicht vermeiden.

Bei der Bestrahlung des Carcinoms können wir makroskopische und mikroskopische Veränderungen feststellen. Unmittelbar nach

der Bestrahlung tritt wahrscheinlich Gefäßerweiterung ein, durch die der Tumor aufquillt und saftreicher wird. Dann kommt es zu einer Schrumpfung der Neubildung, nach Radiumanwendung ungefähr nach 3—4 Tagen, nach Röntgenbestrahlung erst nach 14 Tagen. Das Gewebe fühlt sich allmählich fester an, die Sekretion läßt nach. Auch eventuelle Infiltrate in den Parametrien gehen zurück. In weiteren 4—6 Wochen bei Radium, in 6—10 Wochen bei ausschließlicher Röntgenbestrahlung schrumpft der Tumor weiter und überzieht sich mit Plattenepithel.

Ueber die allgemeine Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen gibt es verschiedene Theorien. Die am meisten verbreitete Vorstellung ist jedoch, daß die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen im Organismus auf die Loslösung von Elektronen aus dem Atom, bzw. Atomverband des durchstrahlten Mediums zurückzuführen sei. Wetterer nimmt ferner an, daß durch die jonisierende Wirkung der Strahlen das kolloide Gleichgewicht der Zellen gestört werde und daß entweder durch Entladung des Plasmas das Eiweiß gefällt werde, oder durch die elektrische Umladung eine Abänderung der chemischen Reaktionen zustande komme.

Es ist erwiesen, daß die größte Radiumsensibilität der Kern besitzt und daß die Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle durch die Strahlen am ersten geschädigt wird. Im Zustand der Mytose nimmt diese Sensibilität des Kernes zu und erreicht ihr Maximum zur Zeit der Bildung der Aequatorialplatte. Es erfolgt dabei jedoch keine Zelltötung, wie Hertwig und Perthes nachgewiesen haben. Die Zellen werden nur in ihrer Entwicklungs- und Teilungsfähigkeit getroffen. Diese höhere Strahlenempfindlichkeit des Zellkernes führt Caspari auf eine höhere Wasserstoffjonenkonzentration zurück.

Die Strahlenempfindlichkeit der Zellen ist verschieden. Alternde, kurz vor ihrem Ende stehende Zellen sind den Strahlen gegenüber am empfindlichsten. Ebenso sind dünnflüssige Zellen strahlenempfindlicher als zähflüssige. Da nun jede Zellteilung mit einer Verflüssigung des Kernes und des Plasmas beginnt, begründet sich die höhere Strahlenempfindlichkeit der sich teilenden Zelle. Diese verschiedene Strahlenempfindlichkeit bestimmter Zellen und Gewebe bildet die Grundlage der ganzen Strahlentherapie. Prof. Voltz weist nach, daß sich alle Sensibilitätsunterschiede lebender Systeme aus ihren energetischen Funktionen erklären lassen.

1. Je größer die Arbeitsleistung einer Zelle ist, die sie bei ihrem Stoffwechsel aufbringt, um so radiosensibler ist sie.
2. Je mehr Energie eine im Teilungsprozeß befindliche Zelle verbraucht, um so radiosensibler ist sie.
3. Je weniger die Energie der Zelle definitiv fixiert ist, also je mehr Arbeit sie noch leisten muß, um zu ihrem definitiven Endstadium zu gelangen, um so radiosensibler ist sie.

Bei der Bestrahlung ist wesentlich, dem Dosisoptimum der betreffenden Zellen möglichst nahe zu kommen, weil Ueber- oder Unterdosierung die beabsichtigte Wirkung auf einen Zellverband stark vermindern würde.

Wir wenden bei der Röntgentherapie harte und weiche Strahlen an. Durch Untersuchungen ist festgestellt worden, daß die weichen Strahlen biologisch wirksamer sind als die harten. Für die biologische Wirkung ist außerdem noch wichtig, ob die Strahlendosis in kurzer Zeit bei großer Intensität, oder in längerer Zeit bei kleiner Intensität verabfolgt wird. Die Wirkung ist bei großer Intensität der Strahlung stärker. Speziell beim Uterus findet man nach Röntgenbestrahlung sowohl eine Aenderung des Carcinomgewebes, wie des gesamten übrigen Gewebes. Am Bindegewebe z. B. hyaline Degeneration der Fibrillen. Auch die Gefäße werden in Mitleidenschaft gezogen. Die Veränderungen sind bei der direkten Strahleneinwirkung des Radiums intensiver als bei der Einwirkung der Röntgenstrahlen. Nimmt man bei der Zelle einen nutritiven und einen germinativen Teil an, so wird durch die Bestrahlung, biologisch und histologisch betrachtet, der germinative Teil vernichtet. Die Zelle kann sich infolgedessen nicht mehr fortpflanzen und stirbt gewissermaßen an Altersschwäche. Nicht selten kann man feststellen, daß die einen Zellarten auf Radium-, die anderen auf Röntgenstrahlen besser reagieren, manchmal sogar nur auf die eine oder andere Strahlenart, also für eine jeweils strahlenrefraktär sind. Die Radiosensibilität der bestrahlten Zelle hängt von der Reaktionsgröße sowie von Art und Dosis der Strahlen ab. Die Reaktionsgröße ist um so geringer, je älter und höher entwickelt die Zelle ist, um so stärker, je jünger und schnellebiger sie ist. Wie oben schon erwähnt wirken die weichen Strahlen zwar am stärksten, aber nur oberflächlich. Hingegen sind die Gammastrahlen des Radiums ungefähr 5 mal stärker als die härtesten Röntgenstrahlen. Außerdem kann man die Härte der Strahlen durch Filterung noch steigern.

Abbé schreibt den isolierten Betastrahlen den größten Einfluß auf die lebenden Zellen zu. Er faßt sie als Elektronen, also Träger negativer Elektrizität auf, wie schon längst bewiesen. Wir wissen, daß bestimmte Arten von abnorm wachsenden Zellen durch negative Elektrizität veranlaßt werden, ihre natürlichen Wachstumsgrenzen wieder einzuhalten. Nach Butz soll sich neoblastisches Gewebe von dem gewöhnlichen Gewebe durch elektropositives Verhalten unterscheiden. Deshalb kann durch Einwirkung von den negativen Elektronen eine Neutralisation erreicht werden. Darauf soll die Heilwirkung der Strahlen beruhen. Die Ca-Zellen werden durch die strahlende Energie am stärksten geschädigt. Bei Radium treten die Degenerationszeichen an den Ca-Zellen frühzeitiger auf als bei Röntgenbestrahlung.

Wir haben oben schon erwähnt, daß die Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle durch die Bestrahlungen geschwächt oder beseitigt wird. Da die Lebensfähigkeit der Ca-Zellen nur ungefähr 6—8 Wochen beträgt, bedeutet die Sterilisierung der Zellen zugleich deren Tod. Auch das, das Ca umgebende Bindegewebe wird durch die Strahlen verändert. Beim Genital-Ca ist es meist vermindert. In den Grenzschichten des Ca häufen sich bewegliche Bindegewebszellen = Rundzellen, namentlich Lymphocyten und Plasmazellen. Lokale Eosinophilie (60 %) beim Uterus-Ca soll prognostisch gut sein, besonders wenn die Zahl der Eosinophilen im Blut mehr als 4 % beträgt. Die fixen Bindegewebszellen reagieren erst später mit Proliferation und Wandveränderungen. Nicht selten sieht man dabei eine bestimmte schalenartige Anordnung dieser Zellen um die Ca-Zellen. Einige Autoren nehmen an, daß dadurch die Ernährung der Ca-Zellen erschwert oder verhindert werden soll. Die Bösartigkeit eines Carcinoms ist stark von seiner Differenzierung abhängig, d. h. je weniger diffenziert es ist, um so bösartiger ist es.

Das Epithel der Müllerschen Gänge hat die Fähigkeit, entweder ein Platten- oder ein Zylinderepithel zu bilden. Da die Ca der weiblichen Genitalien von ihm ausgehen, unterscheiden wir wie bekannt, zwei Ca-Arten, Plattenepithel- und Zylinderepithelcarcinome.

Eine nicht unwesentliche Bedeutung kommt neben der örtlichen Wirkung der Strahlen bei der Ca-Bekämpfung der allgemeinen Wirkung zu. Spontanheilung durch Schutz- und Abwehrvorrichtungen des Körpers allein ist bis heute noch nicht bewiesen. Jedoch ist anzunehmen, daß durch die bestehenden Geschwulstzellen wirksamere Abwehrkräfte in Bewegung gesetzt werden, als normalerweise der Fall ist. Der Zerfall von Ca-Gewebe im menschlichen Körper ist deshalb für die Herstellung einer Immunität gegen das Ca von Bedeutung. Der Zerfall von Ca-Zellen ist also nicht nur wichtig, weil damit ein Teil dieser zugrunde geht, sondern in viel höherem Maße deshalb, weil dadurch Stoffe frei werden, die die Immunisierungsvorgänge in ihrer spezifischen Komponente anzuregen vermögen. Also muß die Strahlendosis so groß sein, daß eine größere Anzahl von Ca-Zellen der Auflösung verfällt, was zugleich eine Steigerung der immunisatorischen Kräfte bedeutet.

Bei Statistiken über Heilungserfolge des Carcinoms sind fünfjährige Beobachtungen notwendig. Dabei ist wesentlich die Gesamtzahl der Carcinomfälle und die Zahl der nach fünf Jahren noch Ueberlebenden. Beim Collum-Ca kann man nach Wertheim die absolute Heilungsziffer durch abdominale Totalextirpation auf 20 bis 25 % angeben. Bumm berichtet von einer Heilungsziffer von 17 % bei ausschließlicher Röntgenbestrahlung. Wahn fand unter 2 427 Collum-Carcinomen bei kombinierter Röntgen-Radiumbehandlung 528 Geheilte = 21,7 %. Prof. Voltz stellte bei 1 823 Fällen

(fünf Jahre beobachtet) eine absolute Heilungsziffer von 17 % fest. Da durch die Behandlung der inoperablen Carcinome noch in etwa 10—15 % Heilung erzielt wird, ist die Strahlenbehandlung jedenfalls beim Collum-Ca der Operation überlegen, abgesehen davon, daß sie außerdem Leiden und Leben erleichtert. Man kann daher die kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung als die Behandlungsmethode des inoperablen Krebses bezeichnen. Die absoluten Heilungsziffern mit reiner Radiumbestrahlung sind zwar kleiner als die der Operation, aber deshalb nicht weniger erfolgreich, da ja statistisch die inoperablen Fälle mitgezählt sind. Der Einwand, der von Strahlengegnern gebracht wird, daß Radium nur in kurzer Entfernung (3 cm) wirkt, ist nicht haltbar, da das nur die Entfernung der vollen Ca-Dosis ist, während die Wirkung, allerdings allmählich abnehmend, bedeutend tiefer geht.

Bei Bestrahlungen jeder Art ist jedoch die Reizwirkung der Strahlen in Betracht zu ziehen, da mit kleinen Dosen bestrahlte Zellen eine mäßige Beschleunigung des Entwicklungsvorganges aufweisen. Viele Autoren sind auch der Ansicht, daß zu kleine Dosen das Wachstum der Tumoren anregen. Diese Ansicht wird allerdings von verschiedenen anderen Seiten bekämpft. In der Mehrzahl wird eine indirekte Reizwirkung zugegeben, die direkte Reizwirkung ist zum mindesten noch nicht bewiesen. Andererseits weiß man, daß, wenn zu hoch dosiert wurde, oder, wenn die Reaktion des Carcinoms eine abnorme ist, die Ausheilung, bzw. Rückbildung ausbleibt. Diesen ungünstigen Verlauf beobachtet man meist bei den völlig hoffnungslosen Fällen, in denen das Ca weit fortgeschritten ist und Metastasen gesetzt hat und der Körper so geschwächt ist, daß er nicht mehr im Stande ist, die nötigen Abwehr- und Schutzkräfte zu mobilisieren. Dasselbe Verhalten sehen wir bei Ueberdosierung, bei der es zu schwerer Schädigung von Gewebe und versorgenden Blutgefäßen kommt. Es gibt aber auch Fälle, wo die Ursache für das Versagen der Strahlentherapie nicht einwandfrei festzustellen ist. In diesen Fällen muß die Ursache für das Versagen entweder in den Ca-Zellen selbst liegen, oder es müssen Schutzeinrichtungen des Körpers versagen, die wir bis jetzt noch nicht kennen. In solchen Fällen sprechen wir dann von refraktären Carcinomen.

In der Literatur sind uns bereits verschiedene Fälle von strahlenrefraktären Carcinomen bekannt geworden. So beschreibt Ganß einen Fall, allerdings um die Berechtigung der Kombinationstherapie unter Beweis zu stellen. In diesem Fall war die Portio selbst mit Sicherheit frei von Ca. Im linken Parametrium befand sich ein Knoten, der schon makroskopisch als Ca anzusprechen war. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Verdacht, aber die festgestellten Ca-Zellen zeigten nicht die geringste Aenderung durch die Strahleneinwirkung. Ueberhaupt ist es erfor-

derlich immer zwischen der unmittelbaren, sofortigen Wirkung der Strahlen und zwischen dem Dauererfolg zu unterscheiden sowie das ganze Ca zur histologischen Untersuchung heranzuziehen, da das histologische Bild regionär oft starken Schwankungen unterworfen ist. Es ist wahrscheinlich, daß unreife und undifferenzierte Ca-Zellen momentan besser ansprechen, aber dafür leichter rezidivieren, da sie meist schon weiter in das umgebende Gewebe vorgedrungen sind. Die Beurteilung der Verhältnisse nach dem histologischen Bild oder nach dem Verhalten des Carcinoms nach einer Probebestrahlung kann zwar manchmal zu verwertbaren Schlüssen führen, ist aber wie gesagt keineswegs zuverlässig. Denn man hat bei manchen Krebsen histologisch ausgesprochen typische Zellformen mit Mytosen, also höchst strahlenempfindliche Zellen angetroffen, zwischen denen jedoch nach einer prompten Einschmelzung des Tumors Geschwulstteile mit, gegen weitere Bestrahlungen vollkommen refraktären Ca-Zellen zurückblieben. Man mißt heute mit Recht den biologischen Einflüssen erhöhte Bedeutung zu. Es wäre z. B. denkbar, daß die Strahlenresistenz manchmal durch Umweltseinflüsse erhöht wird, oder daß durch veränderte Ernährungsverhältnisse Ca-Zellen in ein latentes Stadium übergehen können. Es scheint, daß gewisse Ca-Typen besonders gern in karyokinetisch inaktive, nävoide Ruhestadien übergehen, z. B. Melanosarkome.

Lahm berichtet z. B. von markigen, halbkreisförmig in das Gewebe vorgedrungenen Carcinomen, die so bestrahlt wurden, daß die Ca-Dosis überall erreicht oder überschritten wurde. Er beobachtete trotzdem nicht selten, daß nur die markigen Tumorabschnitte der vollkommenen Nekrose verfielen, und zwar bis in große Tiefe und daß indessen die in unmittelbarer Nähe liegenden, von solidem Gewebe eingeschlossenen, skirrhös wachsenden Ca-Zapfen erhalten blieben, ja sogar unbeschädigt erschienen. D. h. also, der markige Tumorabschnitt ist also sensibler als der skirrhöse. Lahm stellte ebenso wie auch andere Autoren fest, daß scharf abgegrenzte Tumoren besser reagieren als andere.

In einem anderen Fall ist die Bestrahlung von primär skirrhotischen Carcinomen beschrieben. Dazu gehören fast alle Adeno-Carcinome und die sekundären soliden Plattenepithelkrebse des Collum uteri. Bestrahlt man diese Carcinome mit mittleren Dosen von 3—4000 mgh, so tritt zwar eine oberflächliche Reinigung des Krebsgeschwürs ein, aber die ganze Tiefe des Gewebes beherbergt noch nach der Bestrahlung die fast unveränderten Krebszapfen. Es handelt sich hier also um primär refraktäre Fälle, da eine solche Dosis in mindestens 2—3 cm Tiefe das ganze Ca-Gewebe zerstören müßte. Daß dieser Fall nicht eintrat, kann nur an der Eigenart des Carcinoms liegen. Es ist deshalb anzunehmen, daß dem Geschwulstbett eine größere Bedeutung zukommt, als bisher angenommen. Die

Ursache für diese auffälligen Resistenzverschiedenheiten kann in der Ca-Zelle selber nicht liegen, ebensowenig in der uns bekannten allgemeinen Abwehrfähigkeit des Organismus. Lahm bezieht die Resistenzvergrößerung der Ca-Zellen im Zentrum des Tumors und besonders in den skirrhösen Bezirken auf Einfluß von Seiten der Umgebung und hält es deshalb für grundsätzlich, den zentralen Kern des Carcinoms mit so hohen Dosen zu bestrahlen, daß er total nekrotisch wird. Er begründet das damit, daß die histologische Nachuntersuchung bestrahlter Carcinome ergeben hat, daß nur dann gute primäre Resultate zutage traten, wenn das ganze vorher von Ca-Massen durchsetzte Gewebe eingeschmolzen worden war. Solche vollkommene Einschmelzung des Carcinoms erlebte Lahm bei Kontrolle an 18 Fällen. Weiterhin stellte er fest, daß primär günstig liegende Ca-Fälle in keinem Fall zur Heilung kamen, wenn eine Inhomogenität von 3,5 : 1,8 : 1 unterschritten wurde, d. h. das Zentrum des Tumors hatte zwischen 5 000 und 10 0000 mgh/cm, die Grenze gegen den gesunden Teil 840 mgh/cm und die Peripheri 200 mgh/cm erhalten. 2 500 mgh/cm verträgt das Tumorbett, ohne daß es seine histologische Abwehrfähigkeit einbüßt. Sind die zentralen Tumorabschnitte tatsächlich resistenter, so ist es zur Heilung des Carcinoms grundsätzlich notwendig, das ganze Entwicklungsgebiet des Primärtumors auszurotten. Außerdem wird es notwendig sein, Metastasen als neue Primärtumoren anzusprechen und sie dementsprechend zu bestrahlen.

Auch Opitz beschreibt Fälle, bei denen man nach starken Bestrahlungen, die über die Ca-Dosen gingen, lebende und wuchernde Ca-Zellen in dem, durch Bestrahlung zugrunde gegangenen Bindegewebe fand. Handly, Perthes und Eckelt haben ähnliche Fälle veröffentlicht. Bei einem Mamma-Ca z. B. zeigte sich kein erkennbarer Strahleneinfluß. Die darunter gelegenen Rippen waren jedoch nekrotisch geworden. Daß manchmal von erhalten gebliebenen Krebsherden das Ca wieder einwuchern kann, ist selbstverständlich möglich, trifft aber wohl für den größten Teil der Fälle nicht zu. Der Umstand, daß ein Teil gut, ein Teil überhaupt nicht anspricht, läßt die Folgerung zu, daß die Krebsepithelien wahrscheinlich nicht unmittelbar und allein durch die Bestrahlung vollständig vernichtet werden können. Es ist bekannt, daß der Allgemeinzustand wesentlich ist. Cachektische Menschen lassen eine Strahlenwirkung auf den Krebs kaum erkennen, obwohl deren meist ausgetrocknete Haut eventuell eine höhere Dosis zulassen würde. Kehrer schreibt beispielsweise, daß seine refraktären Krebse hauptsächlich solchen cachektischen Kranken angehörten.

Eine interessante Feststellung hat Teilhaber gemacht. Er behauptet, daß gesunde Kinder immun gegen Epithelkrebs seien, weil ihre lymphocytären Organe gut entwickelt sind und ihre meisten

Organe mit Ausnahme der Lungen einen großen Lymphocytengehalt haben. Die Lymphocyten dringen in Epithelverbände ein, zersprengen sie und bewirken ihren Zerfall. Lymphocytenmangel infolge Atrophie lymphocytärer Organe ergibt Disposition zum Krebs. Aus der Erkenntnis heraus, daß mit der Bestrahlung des Carcinoms noch nicht alles getan ist, hat man sich mit Recht wieder den biologischen Problemen zugewandt, denn von ihrer Lösung hängt die Leistungssteigerung der Ca-Behandlung ab. Auch die Strahlenbehandlung selber ist noch verbesserungsfähig, wenn es gelingt, dem jedem einzelnen Carcinom zugehörigen Dosisoptimum möglichst nahe zu kommen. Bei diesem Bestreben ist natürlich der strahlenbiologische Charakter des einzelnen Patienten wesentlich. Im Hinblick auf die verschiedene Strahlenempfindlichkeit des einzelnen Individuums und der einzelnen Ca-Art, ist die Frage der Sensibilisierung der Carcinome von größter Bedeutung, da man ja, wenn es möglich wäre die Strahlenempfindlichkeit eines Carcinoms zu erhöhen und damit den Empfindlichkeitsunterschied zwischen Ca-Zelle und gesunder Zelle zu vergrößern, im Notfall höhere Dosen anwenden kann.

Als Zusatzbehandlung besonders bei solchen Carcinomen, die auf Strahlen schwer ansprechen, sind in den letzten Jahren die verschiedensten Vorschläge bekannt geworden, ohne daß sich eine Methode bisher restlos durchgesetzt hätte. Außer den verschiedenen Diätvorschriften, wie salz- und vitaminreiche Kost, oder Salzsäuregaben bei bestehender Alkalose, die krebsfördernd wirken soll, und außer der Einspritzung von Milz-, Leber- und Pankreaspräparaten gibt es jetzt zahlreiche Mittel auch im Handel, denen aber allen bisher kein endgültiger Erfolg beschieden war, obwohl nicht bestritten werden soll, daß sie vielleicht einen Teil dessen leisten, was von ihnen anfänglich erhofft wurde. Besonders bekannt ist ja die Organotherapie von Fichera, die an Hand des Materials die Wirksamkeit der Milz- und Thymusextrakte beweist. Von 300 Behandelten, von denen 100 inoperabel und strahlenresistent waren, sollen 9% zu vollständiger Rückbildung und 8% zu Wachstumsstillstand gekommen sein. Fichera behauptet, daß Fälle, die bei reiner Bestrahlung resistent waren oder von vorn herein hoffnungslos, auf die kombinierte Organo-Strahlentherapie noch angesprochen haben.

Die äußeren und inneren Umstände, die zur Erhöhung der Strahlenresistenz und zu refraktären Zuständen bei Carcinomträgerinnen führen, sind uns zum großen Teil ja bekannt. Wir wissen, daß das Alter einen Einfluß auf das Behandlungsergebnis hat, daß die Zeitdifferenz, die zwischen dem ersten Anzeichen der Krankheit und dem Beginn der Behandlung verstrichen ist, wesentlich ist. Wir wissen ferner, daß bei sozial schlechter Gestellten wegen der Unmöglichkeit einer konsequenten Behandlung die Erfolge geringer sind, als bei den besseren Ständen. Auch das histologische Bild läßt

einen Schluß auf das Behandlungsergebnis zu (Drüsen-Ca). Schließlich darf bei einer Prognose auch die Erbanlage nicht außer Acht gelassen werden.

Andererseits wissen wir aber auch, daß es strahlenrefraktäre Carcinome gibt, bei denen keiner der uns bekannten begünstigenden Momente zutrifft, die aber trotzdem refraktär sind. Wir müssen deshalb in diesen Fällen zu der Ansicht kommen, daß ein Teil des allgemeinen Abwehrapparates im Körper, der uns nicht bekannt ist, in solchen Fällen nicht mehr funktioniert, und müssen nun versuchen auf organotherapeutischem Wege, Hand in Hand mit der Bestrahlung, die Funktion dieses Abwehrteiles wieder herzustellen oder seine verminderte Abwehrkraft zu stärken.

Die nachfolgend beschriebenen Fälle, die dem Material der Strahlenabteilung der Universitätsfrauenklinik in München entnommen sind, sollen nach den bisher erläuterten Gesichtspunkten auf ihre Refraktion hin untersucht werden. Vollständig einwandfreie Ergebnisse würden allerdings nur Untersuchungen liefern, die die histologischen Veränderungen der Ca-Zellen verfolgen würden. Das heißt man müßte kurze Zeit nach jeder Bestrahlung erneute Probeschnitte ausführen und unter dem Mikroskop untersuchen. Da man sich aber in der Praxis wegen der begleitenden Reizwirkung in der Regel mit einer einmaligen Probeexcision begnügt, ist eben diese Art der mehrmaligen histologischen Untersuchung am Lebenden zur Kontrolle des Strahleneinflusses nicht möglich. Wir müssen uns deshalb mit der klinischen, d. h. palpatorischen Feststellung des Zustandes des Carcinoms, seines Rückganges oder Fortschrittes unter Berücksichtigung des allgemeinen Zustandes und der Gewichtskurve, sowie des Blutbildes begnügen.

Die Untersuchung von 236 Fällen von Collum-Ca zweiten Grades auf ihre Sensibilität den Strahlen gegenüber, aus der Zeit vom Januar 1923 bis Dezember 1929, hatte folgendes Ergebnis:

Von 236 Fällen reagierten auf die 1. Bestrahlung 208 = 88,4 %.
Von 236 Fällen reagierten auf die 2. Bestrahlung 11 = 4,5 %.
Von 236 Fällen waren 17 = 7,1 %
auf Grund der klinischen Untersuchung primär strahlenrefraktär.

Im folgenden sollen diese 17 Krebserkrankungen zeitlich geordnet genauer untersucht werden.

Fall 1.

Die Patientin W., verheiratet, Posthelfersfrau, 49 Jahre alt, trat am 1. 2. 1923 in die Behandlung der Klinik ein. Die eigene Krankheitsvorgeschichte war ohne alle Besonderheiten, die Frau war nie ernstlich krank gewesen. Die Menses erfolgten bis zu Beginn der Krankheit regelmäßig. Auch hatte die Patientin nur 1 Spontange-

burt mitgemacht. Dagegen ist die Familienanamnese sehr bemerkenswert, da der Vater an Magencarcinom, die Mutter an Oberkiefercarcinom gestorben sind.

Die ersten Erscheinungen der Erkrankung zeigten sich Anfang November 1922. Die Patientin bemerkte einen allmählich stärker werdenden gelblichen Ausfluß, der ab und zu blutig verfärbt war, ihr jedoch keine Beschwerden verursachte. Bisher war die Patientin noch nicht bestrahlt worden. Am 2. 2. 23 ergab die, unmittelbar nach der Abrasio vorgenommene Untersuchung, daß es sich um ein Plattenepithel-Ca handelte. Die an dem gleichen Tag vorgenommene klinische Untersuchung zeigte, daß die hintere Lippe der Portio die Form eines blumenkohlartigen Pilzes angenommen hatte, der sich ziemlich weich anfühlte und eine jauchige Flüssigkeit sezernierte. Der Uterus war antevertiert, flektiert, etwas klein, beweglich und derb. Das Collum fühlte sich vom Rectum aus im ganzen etwas verdickt an und hatte etwa Hühnereigröße. Das rechte Parametrium war ganz frei, das linke zeigte nach hinten eine strangförmige Verkürzung. Eine Infiltration war fraglich. Im Blutbild war weder eine Erythrocytenvermehrung noch eine Eosinophilie feststellbar. Die Patientin wog 52,5 kg.

Am gleichen Tage wurde mit der fraktionierten Bestrahlung und zwar mit der Hypophysenbestrahlung begonnen. Am 8. 2. und am 7. 3. 23 folgten zwei Radiumbestrahlungen und am 9. 3. schließlich die Röntgenbestrahlung. (Genaue Strahlendosen in der Tabelle am Schluß.) Am 19. 4. und 12. 6. erhielt die Patientin nochmals eine Radium- und eine Röntgenbestrahlung.

Die am 6. 3. 23 vor der zweiten Bestrahlung vorgenommene klinische Untersuchung ergab keine wesentliche Aenderung, besonders keine Besserung des Zustandes. Das Gewicht war mit 53 kg annähernd gleich geblieben. Die hintere Lippe sah noch sehr zerrissen und zerfressen aus. Namentlich zeigte sich aber jetzt auch rechts ein großer Defekt; sehr starke Jauchung. Das rechte Parametrium war noch frei, das linke ziemlich retrahiert. Die Untersuchung vor der dritten Bestrahlung zeigte schon durch den Rückgang des Gewichts (51,0 kg) den allmählichen Fortschritt des Carcinoms an. Die Innenfläche der Portio wies Rauhigkeit und stellenweise harte Partien auf. Die Ausdehnung des Prozesses an der Portio hatte zwar nur wenig zugenommen, aber neben dem infiltrierten und kürzeren Parametrium war jetzt auch rechts ein Infiltrationsstrang feststellbar. Immer noch Abgang von jauchigem Sekret.

Bei der am 12. 6. 23 vor der vierten Bestrahlung vorgenommenen Untersuchung erwies sich der Fall prognostisch noch ungünstiger. Das Gewicht war auf 49 kg zurückgegangen. Die Scheide war nicht verklebt, die Portio plump. Der Defekt an der Portio hatte sich nicht

verkleinert und war jetzt von harten Massen umgeben. Vom Rectum aus fühlte man beide Parametrien bis an die hintere Beckenwand derb infiltriert. Immer noch Jauchung. Dieser ungünstige Befund zeigte, daß eine Heilung nicht mehr möglich war. Es handelte sich um ein fortschreitendes refraktäres Ca. Bis zu dieser Zeit hatte die Patientin keine besonderen Klagen und fühlte sich ganz wohl. Am 16. 9. 23 wurde die Klinik vom Tode der Frau an Ca uteri verständigt. Die gesamte Behandlung hatte nur $7^1/_2$ Monate gedauert.

Hypophysenbestrahlung am 2. 2. 23: 2 F. Sy. 3.

Radium:

1. 2. 23	7. 3. 23	19. 4. 23	12. 6. 23
110—24	110—24	165—24	110—24
i. cerv.	i. ut.	vag.	i. cerv.
	55—24		
	i. portio		
	55—24		
	vag.		

Röntgen:	9. 3. 23	19. 4. 23	12. 6. 23
	2 g. F. Sy. 1	2 g. F. Sy. 1 u. 2	2 g. F. St. V.

Insgesamt 15 520 mg El. Std.

In oben beschriebenem Fall ist also die, für andere Carcinome desselben histologischen Aufbaus und derselben Gruppe vollkommen genügende Strahlendosis ganz und gar unwirksam geblieben. Der Grund für die Strahlenunempfindlichkeit ist sicher die, aus der Familienanamnese ersichtliche erbliche Belastung durch die beiden an Krebs gestorbenen Eltern. Der der Patientin von den Eltern vererbte endogene Abwehrapparat war sicher nicht so widerstandskräftig wie der eines Ca-Trägers ohne erbliche Belastung. Wenn die Hypothese richtig ist, die vereinzelt vertreten wird, daß ein ganz bestimmter, aber bisher noch nicht gefundener, kleinster Teil des allgemeinen endogenen Abwehrapparates spezifisch gegen den Krebs gerichtet ist, so wäre eine Strahlenunempfindlichkeit bei Patienten, die auf dem Erbwege geschwächtes oder untaugliches Abwehrmaterial erhalten, erklärt.

Fall 2.

Frau F., Zugeherin, verheiratet, 43 Jahre alt, begab sich am 9. 4. 23 zum ersten Mal in die Klinik. Die eigene wie die Familienanamnese waren ohne Besonderheiten, die Menses immer regelmäßig, nicht schmerzhaft. Die Patientin hatte fünf Spontangeburten mitgemacht, die alle ohne Fieber verliefen.

Die jetzigen Beschwerden begannen im Januar 1923 mit dauerndem, immer mehr zunehmendem Blutabgang, daneben ab und zu Kreuzschmerzen. Die Patientin war bisher noch nicht bestrahlt worden. Die histologische Untersuchung nach der Probeexcision ergab ein Plattenepithel-Ca. Die erste klinische Untersuchung am 9. 4. 23 hatte folgendes Ergebnis: Die Scheide war ganz kurz. An ihrem oberen Ende befand sich ein Krater, in den der Finger eindringen konnte. Die Ränder des Kraters waren hart. Der Krater selbst setzte sich auf die Vaginalwand fort, ebenso rechts und links in das Parametrium.

Die erste Bestrahlung und zwar die Hypophysenbestrahlung wurde am 11. 4. 23 vorgenommen. Am 16. und 18. 4. folgte die kombinierte Radium- und Röntgenbestrahlung, am 1. 6. und 8. 6. die zweite Bestrahlung. Das Gewicht der Patientin betrug beim Eintritt 55.0 kg, vor der zweiten Bestrahlung 54,4 kg. Das klinische Bild zeigte am 1. 6. einen starken Fortschritt des Carcinoms. Das Gewebe der Portio war derb und höckerig. Auch das letzte Drittel der hinteren und linken Scheidenwand war jetzt mit Ca-Massen durchdrungen. Beide Parametrien waren infiltriert. Besonders die linke Beckenhälfte war erfüllt von derben Ca-Massen. Es handelte sich um ein fortgeschrittenes skirrhöses Carcinom, das jetzt sicher bereits der Gruppe 3 angehörte. Am 6. 10. war das Gewicht der Patientin, einer Mitteilung zufolge, auf 35,0 kg gesunken. Die Patientin starb laut Bericht am 14. 9. 1924 an Carcinom, nach einer Gesamtdauer von 1 Jahr und 5 Monaten.

Hypophysenbestrahlung am 11. 4. 23: 2 F. Sy. 3.

Radium:	16. 4. 23	1. 6. 23
	110—24 i. cerv.	110—24 i. cerv.
		110—24 vag.
Röntgen:	18. 4. 23	6. 6. 23
	2 g. F. Sy 1 u. 2	2 g. F. St. V.

Die soziale Stellung der Patientin ist vielleicht als ein begünstigendes Moment für die Strahlenrefraktion anzusehen, ist aber sicher nicht der ausschlaggebende Grund hierfür. Da uns aus der Literatur genügend Ca-Fälle bekannt sind, die, zur gleichen Gruppe gehörig, histologisch dasselbe Bild zeigten und Patientinnen aus denselben Volksschichten erfaßten, die zur Ausheilung gebracht wurden oder zum mindesten nicht strahlenrefraktär waren, so ist anzunehmen, daß bei den strahlenrefraktären Fällen ein Abwehrmittel des Körpers, das wir bisher noch nicht kennen, entweder fehlt oder beschädigt ist.

Fall 3.

Die Patientin A., Pensionsinhaberin, trat am 25. 4. 23 in die Behandlung ein. Sie war verheiratet, 33 Jahre alt, Mutter eines gesunden Kindes. Sie hatte jedoch zwei Aborte durchgemacht, außerdem war die Wa-R 1922 +. Die Familienanamnese war ohne jede Besonderheit. Die Regel war immer normal und nicht schmerzhaft. Jedoch vor vier Jahren traten einige Male Blutungen zwischen den Perioden auf, die sich seit $^5/_4$ Jahren häuften und schließlich in einen dauernden, hartnäckigen, wässerig-blutigen Ausfluß übergingen. Ueber Schmerzen hatte die Patientin jedoch nicht zu klagen. Ihr Gewicht betrug 50,0 kg. Auf Grund der positiven Wa-R hat die Patientin 1922 eine Salvarsan- und Quecksilber-Kur mitgemacht. Sie ist bisher nicht bestrahlt worden. Einen Tag nach ihrem Eintritt wurde sofort eine Abrasio vorgenommen. Die histologische Diagnose lautete: Plattenepithel-Ca. Der klinische Befund, der am selben Tage erhoben wurde, ergab folgendes Bild: Der Muttermund war für einen Finger geöffnet, im Cervixkanal waren harte Massen zu fühlen, die namentlich die linke Wand ergriffen hatten. Die Parametrien waren noch frei. Nach ausgiebiger Auskratzung konnte man feststellen, daß das Ca bereits einen kleinhühnereigroßen Krater gefressen hatte. Am 26., 28. und 30. 4. 23 wurde die Patientin zum ersten Male bestrahlt und zwar am 26. mit einer Radiumeinlage, am 28. wurde eine Hypophysenbestrahlung eingeschaltet, am 30. erfolgte dann die Röntgenbestrahlung. (Bestrahlungsdosen in der Tabelle am Schluß.) Der rund sechs Wochen später erhobene klinische Befund (11. 6.) ergab prognostisch bereits ein trübes Bild:

Der Muttermund war unverändert für den Finger durchgängig. Die im Cervixkanal tastbaren harten Massen hatten sich nicht verkleinert. Das rechte Parametrium war retrahiert, das linke frei. Die Patientin hatte zu Hause starke Blutungen gehabt, die jetzt in der Klinik verschorft wurden. Befinden infolge des Blutverlustes schwach. Gewicht 43 kg. Am gleichen Tag, also am 11. 6., sowie am 13. 6. wurde die fraktionierte Bestrahlung fortgesetzt, am 11. eine Radiumeinlage, am 13. die Röntgenbestrahlung. Am 19. 7. 23 erschien die Patientin zur erneuten Bestrahlung. Die klinische Untersuchung ergab wieder ein unaufhaltsames Fortschreiten des Carcinoms. Die Scheide war nicht verklebt. An der Grenze vom oberen zum mittleren Drittel war ein vorspringender Ring zu tasten, darüber waren stark sezernierende unebene Massen feststellbar, die bei Berührung nicht bluteten. Vom Rektum aus fühlte man das rechte Parametrium derb. Das Infiltrat setzte sich nach vorne auf die Blase zu fort. Im Ganzen war ein gut faustgroßer Tumor zu fühlen. Aeußerst ungünstiger Befund, fortschreitendes Ca. Das Befinden war dementsprechend sehr elend. Trotzdem war bis zum 19. 7. das Gewicht auf 45,0 kg gestiegen.

Anfang Oktober 1923 erhielt die Klinik von der Patientin Nachricht, daß sich ihr Zustand weiterhin verschlechtert hätte, und außerdem heftige Schmerzen dazu gekommen wären. Eine abermalige Nachricht erhielt die Klinik am 21. 5. 25, die eine weitere Verschlechterung anzeigte. Am 26. 7. 26 starb die Patientin. Todesursache: Ca uteri.

In diesem Fall lassen sich sicher einige stichhaltige, wenn auch nicht allein verantwortliche Gründe für das Nichtansprechen des Carcinoms auf die Bestrahlungen finden. Schon die Anamnese bringt in der venerischen Infektion und der nachfolgenden Salvarsan-Quecksilber-Behandlung ein, das Ca ev. begünstigendes Moment an das Tageslicht. Das jahrelange Warten der Patientin, also die große Zeitspanne zwischen dem ersten Anzeichen des Carcinoms und dem Eintritt in die Behandlung verschlechtert bekanntermeise immer die Aussicht auf Erfolg, wenn auch im allgemeinen ein schlechtes Resultat von der inzwischen erfolgten Metastasierung herrührt. Auch das Auftreten in dem verhältnismäßig frühen Alter von 33 Jahren begünstigt sicher die Entwicklung. Wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich, ist die volle Strahlendosis gegeben worden, insgesamt 13 200 mg El St. Da das Ca im Verlauf von drei Jahren und drei Monaten bis zum schließlichen Exitus trotzdem unaufhaltsam vorwärtsschritt, kann man sein Verhalten wohl mit Recht als refraktär bezeichnen.

Hypophysenbestrahlung am 28. 4. 23: 2 F. Sy. 1.

Radium:	26. 4. 23 220—24 i. ut.	11. 6. 23 110—24 i. cerv. 110—24 vag.	24. 7. 23 110—12 vag.
Röntgen:	30. 4. 23 2 g. F. J. R.	13. 6. 23 2 g. F. J. R.	24. 7. 23 2 g. F. St. V.

Fall 4.

Die Patientin N., Maurersfrau, verheiratet, 47 Jahre alt, trat am 30. 4. 23 in die Behandlung der Klinik ein. Das Gewicht betrug bei der Aufnahme 56,0 kg. Die Familienanamnese ergab nichts Anormales. Die Menses der Patientin waren jedoch unregelmäßig und stark (4—8 wöchentlich drei Tage lang). Außerdem hatte die Patientin 12 Spontangeburten mitgemacht, darunter eine mit manueller Plazentarablösung. Zwei Jahre vor dem Behandlungsbeginn Eintritt der Menopause, $^1/_2$ Jahr darauf trat jedoch plötzlich eine

Blutung auf, die sich seither vollkommen unregelmäßig öfters wiederholte. Seit Dezember 1922 verspürte die Patientin auch starke Kreuzschmerzen. Sie hatte bisher noch keine Bestrahlung erhalten.

Durch die vorgenommene Probeexcision wurde ein Plattenepithel-Ca festgestellt. Der klinische Befund vor der Bestrahlung ergab eine Deformierung der Portio zu einem Fünfmarkstück großen, harten, flachen Pilz, besonders an der hinteren Lippe. Das Collum lud stark nach hinten aus. Das linke Parametrium war derb, vielleicht auch infiltriert, auch rechts war ein dicker Strang tastbar. Hier war eine Infiltration nicht wahrscheinlich. Bei der Untersuchung trat neuerdings eine ziemlich starke Blutung auf. Das Allgemeinbefinden der Patientin war schon elend.

Noch am Eintrittstage wurde mit der fraktionierten Radium-Röntgen-Bestrahlung begonnen. Sechs Wochen nach der Erstbestrahlung stellte sich die Patientin wieder zur Behandlung ein. An der Portio hatte sich nichts geändert. Rings um das Scheidengewölbe waren schon harte Tumoren festzustellen. Der Muttermund ließ die Fingerkuppe tief eindringen. Die Palpation vom Rectum aus offenbarte, daß das ganze Becken bereits von harten Ca-Massen ausgefüllt war. In diesem Zustand gehörte der Fall schon der Gruppe 4 an. Das Gewicht der Patientin betrug nur noch 52 kg. Ein neuer Befund konnte nach der zweiten Bestrahlung am 16. 3. nicht mehr erhoben werden, da die Patientin zum vorgesehenen Termin nicht mehr in der Klinik erscheinen konnte. Ihr Zustand hatte sich weiterhin rapide verschlechtert. Sie starb bereits am 12. 10. 23, nach einer Behandlungszeit von nur fünf Monaten. (Die Bestrahlungsdosen sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.)

Es handelte sich trotz einer verabreichten Gesamtdosis von 9 560 mg El.St. um ein rasch fortschreitendes Carcinom, dessen Strahlenunempfindlichkeit durch den späten Beginn der Behandlung gestützt wurde. Begünstigend war vielleicht auch die soziale Lage der Frau.

Radium:	30. 4. 23	13. 6. 23
	110—24	110—24
	i. ut.	i. ut.
	110—24	110—24
	i. cerv.	i. vag.
Röntgen:	2. 5. 23	12. 6. 23
	2 g. F. J. R.	2 g. F. St. V.

Fall 5.

Die Patientin K., Arbeitersfrau, 35 Jahre alt, erschien am 25. Februar 1924 zum ersten Mal in der Klinik. Bis zum Auftreten der ersten Anzeichen der jetzigen Erkrankung ist die Vorgeschichte

ohne Besonderheiten. Familienanamnestisch ist bemerkenswert, daß der Vater an Lungentuberkulose, die Schwester wahrscheinlich an Ca gestorben ist. Die Menstruationen der Patientin waren immer regelmäßig. Sie hatte fünf Spontangeburten mitgemacht.

Die Erkrankung begann im November 1923 mit unregelmäßigen Blutungen. Die Patientin ist bisher noch nicht bestrahlt worden. Die histologische Untersuchung nach der Probeexcision ergab eine atypische Epithelwucherung. Ein Carcinom war mit Sicherheit nicht festzustellen. Die am Eintrittstage vorgenommene klinische Untersuchung zeigte die Portio sehr unregelmäßig mit verschieden tiefen Furchen. Die vordere Muttermundlippe war verdickt, aber nicht ulceriert, die hintere in ihrem ganzen Umfang in ein hartes Geschwür verwandelt. Vom Rectum aus war die Portio als klein-faustgroßer Tumor zu fühlen. Das Gewicht der Patientin betrug 59,2 kg. Am gleichen Tag wurde mit der Bestrahlung begonnen und zwar mit der Hypophysenbestrahlung. Radium- und Röntgenbestrahlung folgten am 27. und 28. 5.

Zur zweiten Bestrahlung erschien die Patientin am 15. 7. 24. Das Gewicht war gleich geblieben. Bei der klinischen Untersuchung fühlte sich die Portio plump an. Außer dem Defekt an der hinteren Muttermundslippe war jetzt auch die vordere ulceriert. Der vom Rectum aus fühlbare Tumor hatte sich nicht verkleinert.

Die Patientin starb, ohne daß auch nur zeitlich eine Besserung eingetreten wäre am 17. 2. 1925, nach einer Behandlungsdauer von insgesamt acht Monaten. Untenstehende Tabelle verdeutlicht die Strahlendosen.

Hypophysenbestrahlung am 26. 5. 24: 2 F. St. V.

Radium:	28. 5. 24	15. 7. 24
	110—24 i. cerv.	110—24 i. cerv.
Röntgen:	27. 5. 24	16. 7. 24
	2 g. F. St. V.	2 g. F. St. V.

Insgesamt 5 280 mg El. Std.

Auch in diesem Falle scheint die erbliche Belastung zur Untersensibilität den Strahlen gegenüber geführt zu haben, während gleichzeitig die Jugend der Patientin den verhältnismäßig rapiden Verlauf erklärt.

Fall 6.

Frau W., 55 Jahre alt, suchte am 3. 10. 24 die Klinik auf. Als einzige Kinderkrankheit hatte sie Diphtherie durchgemacht. Die

Regel, die immer normal verlaufen war, hörte mit 50 Jahren auf. Insgesamt vier Spontangeburten, die letzte vor 27 Jahren. Familienanamnestisch verdient Beachtung, daß der Vater an Mastdarmcarcinom gestorben ist.

Die ersten Erscheinungen der jetzigen Krankheit traten im September 1924 als tägliche unregelmäßige Blutungen auf. Am 6. 10. 24 wurde eine Probeexcision vorgenommen, deren Resultat ein mittel- bis hochdifferenziertes verhornendes Plattenepithel-Ca war. Bisher ist die Patientin nicht bestrahlt worden. Die klinische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis: An der Portio war ein kirschkerngroßes, blumenkohlartiges Geschwür festzustellen, das von der hinteren Lippe ausging. Das Geschwür griff rechts auf die Scheide über. Die linke Scheidenwand war frei. Außerdem zeigte sich ein mißfarbiger Ausfluß. Der Uterus war beweglich, vom Rectum aus jedes Parametrium vollkommen frei. Das Gewicht der Patientin betrug 55,3 kg. Auch in diesem Fall wurde die Patientin sowohl hypophysen-, wie auch radium- und röntgenbestrahlt.

Der am 21. 11. 24 vor der Zweitbestrahlung erhobene klinische Befund zeigte, daß die hintere Muttermundlippe vollkommen fehlte. Die vordere war klein, der Muttermund geschlossen. Im linken Parametrium war jetzt ein walnußgroßer harter Knoten zu tasten. Laut schriftlicher Benachrichtigung war die Verschlechterung auch nach der zweiten Bestrahlung anhaltend. Die Patientin starb am 17. 3. 25 an Ca uteri nach einer Behandlungsdauer von fünf Monaten.

Hypophysenbestrahlung am 6. 10. 24: 2 F. St. V.

Radium:	10. 10. 24	20. 11. 24
	110—24	110—24
	i. cerv.	i. cerv.
Röntgen:	6. 10. 24	20. 11. 24
	2 g. F. St. V.	2 g. F. St. V.

Insgesamt 5 280 mg El. Std.

Auch auf den Verlauf dieses Falles scheint die Erbanlage einen Einfluß ausgeübt zu haben.

Fall 7.

Frau W., Landwirtsgattin, 55 Jahre alt, kam am 23. 9. 1925 in die Klinik. Die Anamnese war ohne irgend welche Besonderheiten. Die Patientin hatte acht Spontangeburten mitgemacht.

Die jetzige Erkrankung begann im Juli mit fleischwasserfarbenem Ausfluß, der geringe Mengen Blut enthielt. Kurz vor Eintritt in die Klinik trat bei der Patientin eine starke Blutung auf, die aber nur einen Tag dauerte. Die nach Probeexcision am 24. 9. vor-

genommene histologische Untersuchung ergab ein unreifes Plattenepithel-Ca. Klinisch wurde festgestellt, daß die linke Hälfte der Portio stark geschwunden, zackig und bröckelig war, die rechte hypertrophiert mit schwammigem Gewebe. Der Muttermund war für die Endphalange durchgängig. Bei der Untersuchung trat starke Blutung auf. Vom Rectum aus palpiert, war das linke Parametrium frei, das rechte retrahiert und mäßig infiltriert. Die Cervix war plump aufgetrieben und vielhöckerig. Es handelte sich also um ein von der Portio ausgehendes Carcinom mit Beteiligung des rechten Parametriums. Die Patientin wog 53,4 kg.

Sie wurde sofort in der üblichen Form erstbestrahlt. Trotzdem zeigte die klinische Untersuchung vor Beginn der zweiten Bestrahlung eine Verschlechterung des Zustandes. Im oberen Scheidengewölbe befand sich jetzt ein stark vorbuchtender Tumor. Vom Rectum aus fühlte sich die Cervix als mannsfaustgroßer Tumor an. Das rechte Parametrium war stark infiltriert. Es handelte sich um einen vollkommen aussichtslosen Fall. Das Gewicht war allerdings auf 56,0 kg gestiegen. Trotz des aussichtslosen Befundes wurde die Patientin am 16. und 18. 11. 25 zum zweiten Male bestrahlt. Sie erschien neuerdings am 27. 1. 1926 in der Klinik. Im vorderen Scheidengewölbe war ein ziemlich derber Tumor tastbar. Im Grunde der Scheide befand sich eine stark jauchende Höhle. Bei Palpation vom Rectum aus konnte man feststellen, daß die ganze vordere Beckenhälfte von Ca-Massen erfüllt war. Der Fall wurde jetzt aufgegeben. Gewicht 51,0 kg. Die Patientin starb am 8. 3. 26.

Hypophysenbestrahlung am 25. 9. 25: 2 F. St. V.

Radium:	28. 9. 25	10. 11. 25
	110—24 i. cerv.	110—10 i. cerv.
Röntgen:	24. 9. 25	18. 11. 25
	2 g. F. St. V.	2 g. F. St. V.

Insgesamt 5 280 mg El. Std.

Die in diesem Falle vorliegende Strahlenrefraktion ist schwer erklärbar. Keiner der uns bekannten, die Refraktion von Ca begünstigenden Punkte trifft diesmal zu. Die Patientin ist nicht erblich belastet, sie stammt aus normalen sozialen Verhältnissen, ist nicht kachektisch. Sie stand außerdem in einem Alter, in dem die Carcinomentwicklung nicht so stürmisch ist wie bei jüngeren Personen. Auch die histologische Zusammensetzung kann die Entwicklung nicht begünstigt haben, da wir wissen, daß unreife Carcinome zwar leicht rückfällig werden, aber zunächst auf die Bestrahlung leichter ansprechen als reife. Die leichte Infiltration des rechten Parametri-

ums, die zu Beginn der Behandlung bestanden hatte, kann nicht die alleinige Ursache für den raschen und malignen Verlauf des Carcinoms sein. Da die Patientin in der gleichen Weise und mit der gleichen Strahlendosis behandelt wurde, mit der andere, oft weiter fortgeschrittene Fälle zum mindestens zeitweise gebessert werden, bleibt uns nur der Schluß übrig, daß ein zur Abwehr der Ca-Entwicklung im Körper befindlicher, uns nicht bekannter Apparat bei der Patientin geschädigt war.

Fall 8.

Die Patientin H., Putzerin, 51 Jahre alt und ledig, trat am 8. Dezember 1925 in die Behandlung der Klinik ein. Die Anamnese war ohne alle Besonderheiten. Die Patientin gab nur an, im Jahre 1924 einmal zehn Tage lang starke Blutungen gehabt zu haben, worauf die Periode nur alle zwei Monate auftrat. Die Patientin hatte zwei Spontangeburten mitgemacht.

Am 7. 11. 1925 trat rechtzeitig die Periode auf, dauerte aber drei Wochen lang und war sehr stark. Auf eine Auskratzung hin hörte die Blutung bis zum Eintritt in die Klinik auf. Am 9. 12. 25 wurde eine Probeexcision vorgenommen. Histologisches Ergebnis: Unreifes Plattenepithel-Ca mit Neigung zur Verhornung. Auch diese Patientin wurde in üblicher Weise dreimal mit je sechswöchentlichem Abstand bestrahlt (Hypophysenbestrahlung, Radium- und Röntgenbestrahlung). Die klinische Untersuchung bei Beginn der Behandlung zeigte an Stelle der Portio einen hühnereigroßen Tumor, der in der Mitte stark zerklüftet war. Er blieb aber ganz auf die Portio beschränkt und ging nirgends auf die Scheide über. Vom Rectum aus war die Cervix fast kleinfaustgroß zu fühlen. Das rechte Parametrium war frei, das linke etwas verkürzt und vielleicht infiltriert. Es handelte sich um ein Portio-Cervix-Ca mit fraglicher Beteiligung des linken Parametriums. Das Gewicht der Patientin betrug 51,7 kg.

Die nächste Untersuchung erfolgte vor der zweiten Bestrahlung am 2. 1. 26. Die Portio war ziemlich groß, hart und pilzförmig. Im vorderen Scheidengewölbe war ein Knoten tastbar, vom Rectum aus ein kleinfaustgroßer Tumor. Das linke Parametrium war jetzt bis an die Beckenwand zweifellos carcinomatös infiltriert, fast unbeweglich. Das Gewicht war allerdings etwas gestiegen (56,0 kg).

Am 21. 4. 26 wurde folgender Befund erhoben: Die Portio bestand nur noch aus zahlreichen, bei Berührung blutenden Höckern. Vom Rectum aus fühlte man die Cervix plump aufgetrieben und durch steinharte Infiltrate, die links bis an die Beckenwand reichten, vollkommen eingemauert, so daß das Ganze einen nahezu faustgroßen Tumor darstellte. Starke Gewichtsabnahme (50,5 kg). In

Anbetracht der Unsicherheit, ob mit dem Infiltrat nicht auch ein Exsudat verbunden sei, fand diesmal keine Behandlung statt. Am 15. 5. 26 wurde im wesentlichen derselbe Befund erhoben. Die Patientin starb am 4. 11. 26 an Ca uteri.

Das refraktäre Verhalten dieses Falles läßt als begünstigendes Moment nur die wahrscheinlich große Zeitspanne zwischen erstem Krankheitszeichen und Eintritt in die Behandlung zu. Histologisch handelt es sich um ein Ca mit großer Neigung zur Rezidivierung, das aber zunächst meist auf Bestrahlung anspricht.

Fall 9.

Die Patientin G., Gütlersfrau, 61 Jahre alt, trat am 11. 8. 26 in die Klinik ein. Auch hier zeigt uns bereits die Familienanamnese die erbliche Begünstigung der Krebsentwicklung. Der Vater starb nämlich an Magen-Ca, eine Schwester an Magen- und Zungen-Ca. Die eigene Vorgeschichte der Patientin war ohne Besonderheiten. Menopause seit sieben Jahren, sieben Spontangeburten. Seit Juli 1926 bemerkte die Patientin einen übelriechenden, starken Ausfluß, der ständig von leichten Blutungen begleitet war; daneben Leibschmerzen und Brennen beim Wasser lassen.

Histologische Diagnose nach Probeexcision vom 26. 8. 26: Teils reifes, teils unreifes Plattenepithel-Ca. Die Patientin wurde nur röntgenbestrahlt, sodaß das Ca, dessen refraktäres Verhalten die einzelnen klinischen Untersuchungen erkennen lassen, nur als röntgenrefraktär zu bezeichnen ist.

Die klinische Untersuchung am 13. 8. 26 zeigte eine kleine, etwas zerklüftete Portio. Beim Tuschieren trat Blutung auf. Das Corpus uteri war nicht abzutasten, aber anscheinend vergrößert, etwas längsgestreckt. Beide Parametrien schienen etwas infiltriert. Das Gewicht der Patientin betrug 52,8 kg.

Vor der Zweitbestrahlung am 19. 10. 26 ergab die klinische Untersuchung einen im wesentlichen unveränderten Zustand: Gewicht 51,6 kg. Vielleicht etwas stärkere Infiltration der Parametrien. Die letzte Untersuchung am 19. 1. 27 zeigte, daß es sich um ein dauernd fortschreitendes Ca handelte; denn über der Scheide, besonders nach vorne, waren Tumoren zu tasten, die die ganze Blase einmauerten. Gewicht 47,0 kg. Weitere Angaben fehlen bei diesem Fall, doch zeigt das Verhalten des Ca auf dreimalige Röntgenbestrahlung, daß es sich um ein röntgenstrahlenrefraktäres Ca handelt, dessen Strahlenunempfindlichkeit durch die Erbanlage gestützt wird.

Fall 10.

Die Patientin Sch., Landwirtswitwe, 65 Jahre alt, suchte am 4. 11. 27 die Klinik auf. Auch bei diesem Fall stoßen wir schon in der Familienanamnese auf erbliche Belastung und zwar von Seiten der Mutter. Diese starb an Mamma-Ca, der Vater an Lungentuberkulose. Die Patientin hatte acht Spontangeburten mitgemacht. Die Menopause trat mit 48 Jahren ein.

Seit Ende 1926 klagte die Patientin bereits über starken wässerigen Ausfluß, Kreuzschmerzen, starke Abmagerung. Vereinzelt Blutungen. Eine am 5. 11. 27 vorgenommene Abrasio ergab kein Material. Am 5. 11. 27 erhobener Befund: Die Portio sehr derb, besonders die vordere Lippe stark verdickt. Das Corpus uteri war wegen Spannung der Bauchdecke nicht tastbar. Cervix plump. Das linke Parametrium war retrahiert, jedoch nicht direkt infiltriert. Es handelte sich wahrscheinlich um ein Cervix-Ca. Das Gewicht betrug 72,5 kg. Die Behandlung wurde am 5., 7. und 8. 11. 27 mit einer Hypophysen-, Radium- und Röntgenbestrahlung eingeleitet.

Der vor der zweiten Bestrahlung am 20. 12. 27 erhobene Befund war folgender: Portio ein plumper höckeriger Zapfen. Starke Verdickung der vorderen Muttermundlippe. Cervix stark aufgetrieben, das praevesikale Gewebe derselben war bereits mit ergriffen. Das Gewicht betrug jetzt 66,0 kg. Am 27. 2. 28 erhielt die Klinik von der Patientin, die inzwischen bettlägerig geworden war, erneut Bericht, in dem die allmähliche dauernde Verschlechterung mitgeteilt wurde. Die Frau starb am 15. 8. 28. Sie war mit einer Gesamtdosis von 4 800 mg El.Std. bestrahlt worden.

Hypophysenbestrahlung am 7. 11. 27: 2 F. St. V.

Radium:	5. 11. 27	23. 12. 27
	110—24 i. cerv.	110—24 i. cerv.
Röntgen:	8. 11. 27	21. 12. 27
	2 g. F. St. V.	2 g. F.

Fall 11.

Die Patientin M., Taglöhnersfrau, 47 Jahre alt, begab sich am 30. 7. 28 in klinische Behandlung. Die Anamnese ergab in diesem Falle nichts besonderes. Die ersten Krankheitserscheinungen traten bei der Patientin kurz vor Eintritt in die Behandlung auf. Sie hatte keinen Fluor, keine Schmerzen. Die Probeexcision mit folgender histologischer Untersuchung ergab ein unreifes Plattenepithel-Ca.

Klinische Untersuchung am 1. 8. 28: An Stelle der Portio war ein sehr harter höckeriger Tumor zu tasten, der auf das hintere

Scheidengewölbe übergriff. Vom Rectum aus war der Uterus reponiert, beweglich. Das Gewicht betrug 51,4 kg. Die Patientin wurde sofort mit den, in der Klinik gebräuchlichen Dosen der fraktionierten Bestrahlung behandelt.

Die am 8. 9. 28 vor Beginn der zweiten Bestrahlung vorgenommene Untersuchung ließ jedoch jede Besserung vermissen. Der hökkerige Tumor im Grunde der Scheide hatte nichts an Größe eingebüßt. Der Prozeß erstreckte sich vor allen Dingen auf das vordere Scheidengewölbe. Im Anschluß hieran war das Parakolpium infiltriert. Das rechte Parametrium war jetzt ebenfalls strangförmig infiltriert. Das Ca war seit der letzten Untersuchung sichtlich fortgeschritten. Das Gewicht betrug jetzt noch 48,0 kg. Die letzte briefliche Mitteilung, die die Klinik am 8. 2. 29 erhielt, bezeichnete den Zustand der Patientin als elend. Sie starb am 29. 3. 29 an Ca uteri.

Auch hier ist der Grund für das zweifellos refraktäre Verhalten des Carcinoms nicht mit Sicherheit festzustellen. Die kurze Zeitspanne, die zwischen dem ersten Anzeichen der Erkrankung und dem Beginn der Behandlung lag, der histologische Aufbau des Carcinoms, die volle Strahlendosis, alles das hätte eigentlich ein Ansprechen des Carcinoms auf die Strahlenbehandlung begünstigen müssen.

Hypophysenbestrahlung am 2. 8. 28: 2 g. F. St. V.

Radium:	13. 8. 28	10. 10. 28
	55—48 vag.	110—24 vag.
Röntgen:	3. 8. 28	8. 10. 28
	2 g. F.	2 g. F.

Unterstützende Therapie: Dextrocid.

Fall 12.

Die Patientin R., 45 Jahre alt, Hilfsarbeitersfrau, trat am 19. 2. 29 ein. Die Anamnese war ohne Besonderheiten. Die Beschwerden der Patientin begannen Ende 1927 mit unregelmäßig starken Blutungen, die bis August 1928 anhielten, dann verschwanden und Ende Januar bis zur Einweisung in die Klinik wieder auftraten. In den letzten acht Tagen vor Eintritt in die Klinik hatte die Patientin um vier Pfund abgenommen.

Die histologische Untersuchung am 19. 2. 29 ergab: Mittelgereiftes Plattenepithel-Ca.

Klinische Untersuchung am 19. 2. 29: Gewicht 50,3 kg. Vordere Muttermundslippe verdickt, hintere fehlte. Nach hinten griff der Prozeß bereits auf die Scheide über. Das Corpus uteri war normal

groß, die Cervix aufgetrieben, aber in der Beweglichkeit noch nicht besonders eingeschränkt. Im rechten Parametrium waren strangförmige Infiltrate tastbar, das linke Parametrium war frei. Es handelte sich um ein primäres Portiocarcinom mit Uebergang auf die Scheide, Durchbruch auf die Cervixwand und beginnender Infiltration des rechten Parametriums. Der allgemeine Zustand war noch gut. Die Behandlung der Patientin wurde mit Hypophysen-, Radium- und Röntgenbestrahlung eingeleitet.

Die vor Beginn des zweiten Bestrahlungstermines am 1. 10. 29 vorgenommene klinische Untersuchung zeigte jedoch einen weiteren Fortschritt des Carcinoms. Die Verdickung der vorderen Muttermundslippe bestand immer noch unverändert. Man kam durch einen für die Fingerkuppe einlegbaren Krater. Die Cervix war aufgetrieben; jetzt bereits beide Parametrien infiltriert, das rechte stärker als das linke. Das Gewicht betrug 49,8 kg. Die Patientin starb am 16. 10. 30 an Ca uteri.

Hier dürfte der Hauptgrund für das refraktäre Verhalten des Carcinoms der große Zeitraum sein, der zwischen dem ersten Anzeichen der Krankheit und dem Beginn der Behandlung verstrichen war.

Hypophysenbestrahlung am 3. 5. 29: 2 F. St. V.

Radium:	25. 2. 29	2. 11. 29
	155—24	100—24
	i. cerv. u. vag.	i. cerv.
Röntgen:	24. 2. 29	2.—3. 10. 29
	2 g. F. St. V. 2	2 g. F. St. V.

Fall 13.

Die Patientin W., Gütlersfrau, 38 Jahre alt, kam am 12. 3. 29 zum ersten Male zur Untersuchung. Die Familienanamnese zeigte bereits die erbliche Belastung der Patientin. Der Vater war an Magen-Ca gestorben. Sonst enthielt die Vorgeschichte nichts Bemerkenswertes. Seit mehreren Jahren schon spürte die Patientin dauernd Kreuzschmerzen. Seit Februar 29 traten leichte Blutungen, vermischt mit gelblichem Ausfluß, der immer stärker wurde, auf.

Ergebnis der klinischen Untersuchung vom 12. 3. 29: Die Vagina war im hinteren Drittel etwas narbig verengt, die Portio narbig und höckerig verändert. Die Narben griffen auch auf die vordere Vaginalwand über. Das Corpus uteri war anteflektiert, beweglich, die Adnexe frei. Allgemeinzustand reduziert. Das Gewicht betrug 53,0 kg.

Die am 23. 3. 29 vorgenommene histologische Untersuchung ergab ein indifferentes, großenteils solides Ca. Sofort wurde mit der Hypophysen-, Radium- und Röntgenbestrahlung begonnen.

Zur Zweitbestrahlung erschien die Patientin am 22. 5. 29. Die vorherige klinische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis: Im Grunde der Scheide war die Portio höckerig und hart tastbar. Die Cervix war immer noch aufgetrieben und nach vorne fixiert. Das rechte Parametrium war bis zur Beckenwand ergriffen, das linke war etwas weniger infiltriert. Die Patientin wog 55,0 kg.

Die am 23. 8. 29 vorgenommene klinische Untersuchung zeigte, daß auch der zweiten Bestrahlung kein Erfolg beschieden war. An der vorderen Scheidenwand war jetzt ein kreisrunder Defekt festzustellen. Keine Portio, kein Muttermund war fühlbar. Beide Parametrien stark infiltriert und retrahiert. Daneben beginnende Fistelbildung. Das Gewicht der Patientin war auf 57,6 kg gestiegen. Es handelte sich um ein fortschreitendes Carcinom, an dem die Patientin am 18. 2. 30 gestorben ist, nach einer Gesamtbehandlungsdauer von elf Monaten.

Obwohl es durch die Bestrahlung nicht möglich war, das Wachstum des Carcinoms zu hemmen und dieses also als strahlenrefraktär angesehen werden muß, scheint aber, wie die steigende Gewichtskurve zeigt, die Strahlentherapie zum mindestens auf den Allgemeinorganismus nicht ohne Wirkung geblieben zu sein.

Hypophysenbestrahlung am 14. 3. 29: 2 F. St. V.

Radium:	2. 4. 29	25. 5. 29
	185—24	100—24
	i. cerv. u. vag.	i. cerv.
Röntgen:	13. 3. 29	23. 5. 29
	2 g. F. St. V. 1	2 g. F. St. V.

Unterstützende Behandlung: Dextrocid.

Fall 14.

Die Patientin E., Maschinenbauersfrau, 67 Jahre alt, begab sich am 21. 3. 29 in die Behandlung der Klinik. Die Anamnese enthielt nichts Bemerkenswertes. Die Menopause bestand seit 20 Jahren. Die Patientin trug wegen einer Gebärmuttersenkung einen Ring. Dabei war ein Geschwür aufgetreten. Auskratzung vor drei Wochen.

Am 23. 3. 29 wurde folgender klinische Befund erhoben: Recto-Cystocele. An Stelle der Portio konnte man einen kleinhühnereigroßen Tumor tasten, der rechts auf die Scheidenwand übergriff.

Die Portio war zerklüftet, der Muttermund für die Fingerkuppe einlegbar. Corpus uteri anteflektiert und beweglich. Das rechte Parametrium war frei, das linke leicht infiltriert. Das Gewicht der Patientin betrug 65,0 kg. Probeexcision am 23. 3. 29: Mittelgereiftes Plattenepithel-Ca. Schon vor der klinischen Untersuchung war am 20. und 21. 3. mit Hypophysen- und Röntgenbestrahlung begonnen worden, denen am 23. die Radiumbestrahlung folgte.

Die klinische Untersuchung vor der zweiten Bestrahlung stellte einen im allgemeinen unveränderten Zustand fest. Daneben war im linken Scheidengewölbe ein beweglicher walnußgroßer Knoten tastbar, der sich in das Parakolpium und Parametrium fortsetzte. Gewicht der Patientin 62,0 kg. Es handelte sich um ein langsam fortschreitendes Carcinom. Die Klinik erhielt später noch schriftlichen Bescheid, daß sich der Zustand der Patientin nicht gebessert habe, aber auch nicht wesentlich schlechter geworden sei. Die Frau starb am 14. 4. 30 an Ca uteri, ein Jahr und zwei Monate nach Beginn der Bestrahlung.

Hypophysenbestrahlung am 21. 3. 29: 2 F. St. V.

Radium:	23. 3. 29	21. 5. 29
	155—24	110—24
	i. cerv. u. vag.	i. cerv.
Röntgen:	20. 3. 29	29. 5. 29
	2 g. F. St. V. 2	2 g. F. St. V. 2

Unterstützende Therapie: Dextrocid.

Hier handelt es sich um ein Carcinom, das trotz vollständig durchgeführter Therapie strahlenrefraktär geblieben war.

Fall 15.

Frau H., Baupoliersgattin, 33 Jahre alt, trat am 9. 8. 29 in die Klinik ein. Eigene Vorgeschichte und Familienanamnese ohne Besonderheiten. Die derzeitige Erkrankung machte sich seit ungefähr vier Wochen durch dauernden wässerigen Fluor mit geringen Blutungen bemerkbar. Daneben Abmagerung und ziehende Schmerzen im Kreuz.

Die erstmalig am 9. 8. 29 vorgenommene Untersuchung zeigte, daß die Portio in ein kleinhandflächengroßes Geschwür umgewandelt war, das in das hintere Scheidengewölbe überging. Die Rectaluntersuchung stellte eine aufgetriebene, aber bewegliche Cervix fest; beide Parametrien waren frei. Das Gewicht der Patientin betrug

43,0 kg. Histologische Diagnose: Plattenepithel-Ca. Auch in diesem Falle wurde mit der gebräuchlichen fraktionierten Bestrahlung sofort begonnen.

Untersuchung am 15. 10. 29: Reichlicher Fluor aus der Scheide, die Portio war unregelmäßig und höckerig, flach. Das linke Parametrium war jetzt stark und hart infiltriert. Im rechten Parametrium befand sich ein kirschgroßer Knoten, sonst war das rechte Parametrium weniger infiltriert. Das Gewicht war auf 45,0 kg gestiegen. Es handelte sich um einen fortschreitenden Prozeß.

Die Untersuchung am 16. 12. 29 zeigte, daß auch die zweite Bestrahlung nicht angegriffen hatte. Die Portio war unregelmäßig, mit derben infiltrierten wallartigen Rändern. Zum Teil griff die Infiltration auf die vordere Scheidenwand über. Das rechte Parametrium war bis zur Beckenwand starr infiltriert, ebenso das linke Parametrium. Das Gewicht betrug jetzt sogar 46,2 kg. Die Patientin starb am 5. 4. 30 an Ca uteri.

In diesem Falle erklärt die Jugend der Patientin doch wenigstens die große Aktivität des Carcinoms, wenn auch nicht dessen vollkommen refraktäres Verhalten.

Hypophysenbestrahlung am 14. 8. 29: 2 F. St. V.

Radium:

28. 8. 29	29. 8. 29	18. 10. 29	17. 12. 29
100—24	55—24	110—24	110—24
i. cerv.	i. vag.	i. cerv.	i. vag.

Röntgen:

12. 8. 29	16. 10. 29
2 g. F. St. V. 2	2 g. F. St. V. 2

Unterstützende Behandlung: Dextrocid.

Fall 16.

Die Patientin G., Heizersfrau, 47 Jahre alt, kam am 15. 10. 29 in die Klinik. Anamnese ohne Besonderheiten. Die ersten Beschwerden der jetzigen Krankheit bemerkte die Patientin vor einem halben Jahr. Es trat zuerst nur Ausfluß, der mit Schmerzen verbunden war, auf. Im Juni 29 kamen intermenstruelle Blutungen dazu.

Klinischer Befund am 15. 10. 29: Die Portio war ungleichmäßig, die vordere Lippe stark hypertrophisch. Die Portio war zu Gänseeigröße aufgetrieben. Rechtes Parametrium frei, linkes leicht infil-

triert. Histologische Diagnose: Plattenepithel-Ca mit durchwegs stark geschädigten Zellen. Gewicht 84,7 kg. Mit der Bestrahlung wurde am 28. 10. begonnen.

Die Untersuchung vor der zweiten Bestrahlung am 9. 1. 30 zeigte einen im allgemeinen unveränderten Befund. Das Gewicht war jedoch ziemlich stark gefallen, auf 77,3 kg.

Klinischer Befund am 11. 3. 30: Die Portio war in einen kleinen Trichter verwandelt. Rechtes Parametrium frei, linkes Parametrium straff und etwas infiltriert. Im wesentlichen unveränderter Befund.

Die klinische Untersuchung vor der letzten Bestrahlung am 6. 5. 30 zeigte die Portio noch immer unverändert. Man fühlte jedoch einen großen Tumor, der bis an den Nabel reichte. Die Parametrien waren seit der letzten Untersuchung unverändert geblieben. Das Gewicht war neuerdings gefallen und betrug 75,5 kg. Die Patientin starb am 30. 10. 30 an Ca uteri, ein Jahr nach ihrem Eintritt in die Klinik.

Hypophysenbestrahlung am 28. 10. 29: 2 F. St. V.

Radium:	13. 11. 29 110—24 i. cerv.	16. 11. 29 110—24 i. vag.	11. 1. 30 110—24 i. cerv.
Röntgen:	29. u. 30. 10. 29 2 g. F. St. V. 1	9. u. 10. 1. 30 2 g. F.St.V. 1 u. 2	8. 5. 36 2 g. F. St. V. 2

Fall 17.

Frau W., Kriegerswitwe, 61 Jahre alt, trat am 12. 12. 29 in die Behandlung ein. Anamnese ohne Besonderheiten. Die Patientin hatte vier Spontangeburten mitgemacht.

Seit September 1929 bemerkte die Patientin weißen, gelblichen Ausfluß, der jedoch keine Schmerzen verursachte. Bisher war noch keine Gewichtsabnahme eingetreten, ebenso hatte die Patientin nie etwas von einer Blutung bemerkt.

Klinische Untersuchung am 12. 12. 29: Die Portio war in ein Fünfmarkstück großes, unregelmäßiges Geschwür umgewandelt, das an der hinteren Scheidenwand auf die Scheide übersprang. Das linke Parametrium war frei, das rechte infiltriert, aber nicht ganz bis zur Beckenwand. Gewicht 88 kg.

Histologische Diagnose: Unreifes Plattenepithel-Ca. Die fraktionierte Bestrahlung wurde sofort eingeleitet.

Am 17. 3. 30 erfolgte die Untersuchung vor der zweiten Bestrahlung. Portio und Cervix waren unverändert geblieben. Dagegen fühlte man im rechten Parametrium der Beckenwand aufsitzende, über kirschgroße Infiltrate. Gewicht der Patientin 77,0 kg.

Die klinische Untersuchung am 19. 5. 30 zeigte, daß auch die zweite Bestrahlung wirkungslos geblieben war. Im Hintergrund der Scheide waren die Ueberreste der Portio zu tasten, die ziemlich nach rechts verzogen war. An der Scheide einzelne ringförmige Leisten. An Stelle der Portio ein walnußgroßes hartes Infiltrat, das sich der rechten Beckenwand aufsetzte und einen Strang in das linke Parametrium sandte. Gewicht 75,0 kg. Die Patientin starb elf Monate nach ihrem Eintritt in die Klinik an Ca uteri.

Hypophysenbestrahlung am 17. 12. 29: 2 F. St. V.

Radium:

13. 12. 29	16. 12. 29	25. 2. 30	27. 3. 30	21. 5. 30
110—24	100—24	100—24	110—24	110—24
vag.	i. cerv.	i. cerv.	vag.	vag.

Röntgen:

12. 12. 29	17. 3. 30
2 g. F. St. V.	2 g. F. St. V. 1

Auch in diesem Fall handelt es sich also um ein strahlenrefraktäres Carcinom.

Aus den aufgeführten Fällen ist ersichtlich, daß es tatsächlich eine Reihe von Carcinomen gibt, die einer vollkommen durchgeführten Strahlenbehandlung zu trotzen vermögen. Wenn auch eine umfangreichere histologische Beobachtung und Untersuchung möglich wäre, in deren Verlauf sich der eine oder andere, auf Grund der klinischen Untersuchung praktisch strahlenrefraktäre Fall als nicht vollkommen strahlenresistent erweisen würde, so kann das am allgemeinen Endergebnis nichts Wesentliches ändern. Es handelt sich bei diesen strahlenrefraktären Carcinomen nicht etwa um Adeno-Carcinome und Melanosarkome, die ja ob ihrer Bösartigkeit gefürchtet sind. Die aufgeführten Fälle beweisen, daß auch unter besonderen Umständen Plattenepithelcarcinome verschiedenen Reifegrades im Stande sind, der Bestrahlung zu widerstehen, und zwar bei einer verabreichten Strahlendosis, die in anderen Fällen bei Car-

cinomen gleichen Grades und gleicher histologischer Struktur ausreicht, um einen Stillstand oder sogar eine Heilung herbeizuführen.

Die verschiedenen Gründe, die die Strahlenwirkung verhindern können, haben wir bereits früher aufgeführt. Am auffallendsten ist die Tatsache, daß mehrere Patienten, die von Krebsträgern abstammen, der Ausbreitung des Carcinoms besonders wenig Widerstand entgegenzusetzen scheinen. Ueber die letzte Ursache des strahlenrefraktären Verhaltens ist man sich allerdings noch nicht im klaren. Verschiedene Theorien werden hier propagiert. Den histologischen Bau als verantwortlich für das refraktäre Verhalten anzusprechen, ist nur bei den Drüsencarcinomen angängig. Ob es nun tatsächlich die Schädigung eines speziellen Teiles des Gesamtabwehrapparates im Körper ist, die den Carcinomen ihr refraktäres Verhalten den Strahlen gegenüber möglich macht, oder ob nach einer anderen Theorie eine Umgestaltung des Bindegewebes, das in machen Fällen das Carcinom schutzwallartig umgibt, die Einwirkung der Strahlen stark abschwächen soll, ist zur Zeit noch nicht entscheidbar. Wir können augenblicklich jedoch zwei wichtige Punkte als sicher annehmen, nämlich, daß es einerseits Carcinome gibt, die für die dem Körper noch ertragbare Strahlenhöchstdosis nicht sensibel genug sind, und daß andererseits für die Entwicklung und den Verlauf eines Carcinoms die inneren Abwehrkräfte des Körpers weitgehend verantwortlich zu machen sind. Letztere sind ja auch wahrscheinlich im Stande den Sensibilitätsgrad eines Carcinoms zu beeinflussen.

Damit sind auch die Ziele, die wir erreichen müssen, bereits gesteckt: Es muß versucht werden, dem Strahlenoptimum eines Carcinoms möglichst nahe zu kommen und wenn dieses über der, dem gesunden Gewebe verträglichen Dosis liegt, dieses gegen die schädlichen Einflüsse der Strahlen widerstandsfähiger zu machen, oder umgekehrt das Carcinom entweder örtlich oder durch weitgehende therapeutische Unterstützung des Gesamtabwehrapparates sensibler zu machen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

Bayer, Monatsschrift für Krebsbekämpfung, Juli 1935.

Dieterich, Zentralblatt für Gynäkologie 1934/3.

Döderlein, 20. Röntgenkongreß in Wien 1929.

Feldweg, Strahlentherapie 46, 1933.

Fichera, Zentralblatt für Gynäkologie 1934/3.

Gaeßler, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie 1931.

Göbel, Archiv für Gynäkologie.

Halban-Seitz, Bd. 1, 4.

Haupt, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie, 1932.

Haupt, Geburtshilfliche Monatsschrift.

Hesse, Deutsche Medizinische Wochenschrift.

Holthusen, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie.

Laborde, Statistique des années 1921—26. Étude Cancer 1929.

Lahm, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie 1931.

Meyer, Lehrbuch der Strahlentherapie.

Miescher, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie 1931.

Mikulicz-Radecki, Archiv für Gynäkologie.

Payr, Klinik der bösartigen Geschwülste.

Pickhan, Deutsche Medizinische Wochenschrift.

Schumacher, Röntgengedenktagung München 1933.

Stoeckel, Lehrbuch der Gynäkologie.

Voltz, Fortschritte der Röntgen- und Radiumtherapie 1931.

Voltz, Radiologische Rundschau 1933.

Voltz, Röntgengedenktagung München 1933.

Voltz, Röntgenpraxis 1931.

Voltz, Strahlentherapie 47, 1933.

Voltz, Virchowsches Archiv 1931.

Wintz, Radiologische Rundschau 1933.

Wolf, Lehre vom Krebs.

Zweifel, Röntgenkongreß Wiesbaden 1927.